

外周 T 细胞淋巴瘤合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例报告

福建医科大学附属协和医院血液科 (福州 350001)

汪星城 蔡佳佳 湛陵丽 陈巧玲¹

随着医学诊疗水平的提高,一些罕见疾病的报道日益增多,这有利于患者得到及时有效的治疗,从而延长生存时间。外周 T 细胞淋巴瘤合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤但骨髓未见浸润,临床上罕见,易误诊、漏诊,并且对于此类复杂病理类型的患者,发病机制未明确,缺乏足够的治疗经验。为了提高对该病的认识,现将我院 2020 年收治的 1 例外周 T 细胞淋巴瘤合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的情况报告如下。

1 病历摘要

患者女,75 岁,因上腹胀痛 1 周于 2020 年 11 月 9 日来我院就诊。患者 1 周前出现上腹胀痛,就诊当地医院,查胃镜提示:慢性萎缩性胃炎;体窦交界处隆起。病理回报:非霍奇金淋巴瘤不能排除。彩超提示:肝内实质占位;腹膜后及脾周多发低回声结节及团块。未予诊治,平素无腹痛、腹胀,无发热、畏冷、寒战,无呕血、便血、黑便,无眼黄、尿黄等不适。

转诊我院,门诊拟“肝占位性病变;胃占位;腹腔多发占位”收入住院。自发病以来,精神、食欲、睡眠一般,大、小便如常,体质量减轻 2 kg。体格检查:锁骨上淋巴结、双侧腋窝淋巴结、双侧腹股沟淋巴结等浅表淋巴结无肿大,双肺呼吸音清,未闻及明显干湿性啰音,心律齐,无杂音,腹平软,无压痛、反跳痛,神经系统查体阴性。实验室及辅助检查:血常规中红细胞比积 34.5% (正常值 35.0~45.0%),其余血常规正常,清蛋白 34.9 g/L (正常值 35.0~54.0 g/L),球蛋白 35.3 g/L (正常值 20.0~35.0 g/L),乳酸脱氢酶 354 IU/L (正常值 109~245 IU/L), β_2 微球蛋白 (血) 3.05 mg/L (1.09~2.53 mg/L), β_2 微球蛋白 (尿) 0.53 mg/L (≤ 0.2 mg/L),EB 病毒 RNA 阴性。腹部磁共振成像 (MRI) 提示胃体壁增厚。考虑恶性肿瘤 (MT) 可能,伴腹腔、腹膜后转移,肝左叶内可见 4.0 cm×3.7 cm 病变 (图 1)。胃镜示体窦交界大弯呈结节状隆起 (图 2),活检提示外周 T 细胞淋巴瘤,非特殊类型;免疫组化结果:肿瘤细胞分化抗原 20 (CD20)、B 细胞特异性激活蛋白 (PAX)-5、间变性淋巴瘤激酶 (ALK)、颗粒酶 B (GranzB)、穿孔素 (Perforin)、CD56 阴性,CD2、CD3、CD4、CD5、CD7、CD30、T 淋巴细胞内抗原 1 (TIA1) 阳性,约 70% 细胞核增殖抗原 (Ki67) 阳性,部分 CD8 阳性;原位杂交结果 EBER 阴性。肝脏粗针穿刺活检提示弥漫大 B 细胞淋巴瘤,生发中心 B 细胞型 (GCB) 免疫表型 (图 3,见封四);免疫组化结果中肿瘤细胞 CD20、CD79a、PAX-5、CD10、B 细胞淋巴瘤/白血病-6 基因 (Bcl-6)、多发性骨髓瘤癌基因 1 (MUM1) 阳性,部分 CD25 阳性,约 90%

Bcl-2 阳性,约 60% C-myc 阳性,约 90% Ki67 阳性,CD5、CD2、CD7、CD4、CD8、CD30、ALK、CD56、叉头样转录因子 P3 (FOXP3)、TIA1、细胞周期蛋白 D1 (CyclinD1)、CD21 阴性,经过重复测定后 CD3 阴性;原位杂交结果 EBER 阴性;荧光原位杂交 (FISH) 检测结果不存在 C-MYC、BCL2 和 BCL6 基因断裂分离 (阴性)。骨髓活检提示粒细增生,未见肿瘤 (图 4,见封四)。PET-CT 全身显像。基线评价:左肺下叶浸润;肝、胃、回肠末端、升结肠下段及膀胱浸润;腹腔及腹膜后多发淋巴结浸润;多维尔评分 5 分,肝脏本底 SUVmax 约 1.4,纵隔血池 SUVmax 约 0.5。

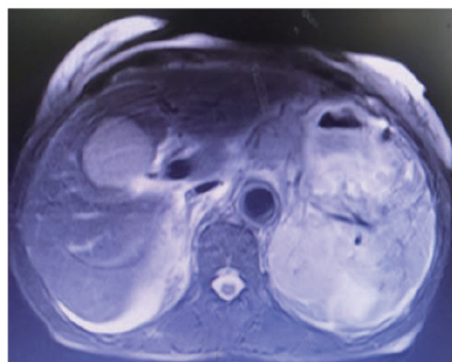


图 1 腹部 MRI 平扫+增强 T2WI 成像



图 2 胃镜示体窦交界大弯呈结节状隆起

诊断为外周 T 细胞淋巴瘤 (peripheral T-cell lymphoma, PTCL) 合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)。入院后予以对症处理、营养支持、输血、制酸等治疗。患者诊断明确后,考虑病情复杂,请上海瑞金医院沈志祥教授会诊后考虑患者年纪大,前期治疗建议靶向药物联合小剂量化疗 R-CHOPE (包括利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松和依托泊苷) 方案,2 周/次,待 4 次治疗后改为 3 周/次;后期维持治疗建议采用 CD20 单抗 (每 2 个月/次),Bcl-2 抑制剂与西达苯胺 (20 mg, 2 周/次) 交替。告知患者家属治疗方案及预后,患者及家属要求自动出院,随访患者于出院 3 d 后 (明确诊断 18 d 后) 死亡。

2 讨论

外周 T 细胞淋巴瘤 (peripheral T-cell lymphoma,

¹ 通信作者, Email: qiaolingchen120@163.com

PTCL) 是来源于胸腺后不同阶段的生物学行为及临床表现具有明显异质性的恶性淋巴瘤^[1], 其中最常见类型是外周 T 细胞淋巴瘤非特指型 (peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified, PTCL-NOS), PTCL-NOS 缺乏特异性免疫表型, 需要排除 T/NK 细胞淋巴瘤、淋巴母细胞淋巴瘤、间变大细胞淋巴瘤等。弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 是一组临床表现和预后都有很大异质性的肿瘤性大 B 细胞性恶性肿瘤, 是成人淋巴瘤最常见的一种类型^[2]。与 DLBCL 相比, PTCL-NOS 对常规 CHOP 方案 (包括利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、强的松) 以及其他一些化疗方案效果欠佳, 尤其在高危组^[3]。夏亚勤等^[4]报道 87 例 PTCL-NOS 的 3 年总生存率为 50.2%。廖已函等^[5]报道 80 例 DLBCL 的 3 年总生存率为 65.0%。

本案例中患者同时发生 T 细胞和 B 细胞淋巴瘤, 但是骨髓中却未见肿瘤浸润, 这种情况极为罕见。因此, 对于此类复杂病理类型的患者, 尚缺乏足够的治疗经验^[6]。张卉等^[7]报道的 1 例 PTCL 合并 DLBCL 伴骨髓双重浸润的患者, 使用 R-CHOP (包括利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松) 方案化疗 8 个周期后患者行 PET-CT 检查示腹腔、脾门、腹主动脉旁淋巴结等多个淋巴结转移, 诊断 1 年后患者因重症肺炎死亡, 并据此认为复合骨髓受累可能与预后不良有关。本案例中, 患者未见骨髓受累, 但患者行 PET-CT 检查示左肺下叶、肝、胃、回肠末端、升结肠下段及膀胱多处浸润, 表明高龄、多处浸润的 PTCL 合并 DLBCL 患者可能预后极差。吕瑞等^[8]报道的 1 例外周 T 细胞淋巴瘤继发弥漫大 B 细胞淋巴瘤中, EB 病毒在疾病发生发展中具有重要作用, 但其发病机制及治疗效果待进一步探索。本案例中的患者高龄、体质差, 治疗方案我们可考虑上海瑞金医院沈志祥教授意见给出的治疗方案, 但由于患者家属拒绝进一步治疗, 且出院后很快因病情进展而去世, 这也提示我们对于此类预后差且合并复杂病理类型的患者, 应该及早诊断及治疗, 争取最大限度使患者获益。

参考文献

- [1] 高天晓, 李志铭. 外周 T 细胞淋巴瘤和 NK/T 细胞淋巴瘤指南的更新解读 [J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47 (20): 1039-1043.
- [2] 李军民. 中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南 [J]. 中华血液学杂志, 2011, 32 (10): 724-726.
- [3] 郑文, 谢玉泉, 朱军. 外周 T 细胞淋巴瘤 (非特指型) 的诊断与治疗进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33 (8): 476-480.
- [4] 夏亚勤, 孙振昌, 张旭东, 等. 外周 T 细胞淋巴瘤-非特指型患者的临床疗效及其预后影响因素分析 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2021, 44 (1): 63-68.
- [5] 廖已函, 王星月, 魏小红, 等. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的预后及其影响因素 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35 (8): 1386-1389.
- [6] Wang H W, Yang W, Wang L, et al. Composite diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma of the stomach: case report and literature review [J]. World J Gastroentero, 2013, 19 (37): 6304-6309.
- [7] 张卉, 吴莉, 王季石. 外周 T 细胞淋巴瘤合并弥漫大 B 细胞淋

巴瘤伴骨髓双重浸润 1 例报告 [J]. 贵州医药, 2015, 39 (5): 433-434.

- [8] 吕瑞, 邱贵录, 徐燕, 等. 外周 T 细胞淋巴瘤继发弥漫大 B 细胞淋巴瘤一例并文献复习 [J]. 白血病·淋巴瘤, 2015, 24 (8): 457-459, 463.

腮腺低度恶性黏液纤维肉瘤 1 例报告

福建省龙岩市第二医院病理科 (龙岩 364000)
李晓玲 刘泽平¹

黏液纤维肉瘤 (myxofibrosarcoma, MFS) 是一种纤维母细胞性恶性肿瘤, 常伴有黏液样变的区域。1977 年由 Angervall 等^[1]首次报道, 恶性程度较低, 常见于老年人, 多发生于肢体, 发生于头面部较为罕见。本文报道 1 例发生于腮腺的低度恶性黏液纤维肉瘤, 并复习相关文献, 以加深对该肿瘤的认识。

1 病例摘要

患者女, 61 岁, 2019 年 1 月来我院就诊, 入院前 1 个月无意中发现右耳前一肿物, 约“鸽蛋”大小, 无局部溃烂, 无疼痛等不适。CT 平扫示双侧腮腺大小形态正常, 右耳前腮腺浅叶见一结节状稍高密度影, CT 值约 30 Hu, 大小约 1.1 cm×1.5 cm, 边缘尚清楚。余双侧腮腺未见明显异常密度影, 周围间隙清楚。术中所见: 腮腺大小约 6.0 cm×4.0 cm, 浅叶上极可触及一肿物, 大小约 1.8 cm×1.5 cm, 质地中等, 表面光滑, 包膜完整, 活动度差, 位于颧骨表面, 与周围组织轻度粘连, 腮腺旁未见明显淋巴结肿大。病理检查: 大体右腮腺浅叶, 灰黄灰褐色腮腺组织一块, 大小 4.0 cm×2.5 cm×1.1 cm, 腮腺一侧见一肿物 (图 1, 见封四), 大小 1.7 cm×1.5 cm×0.8 cm, 肿物切面淡灰色, 胶冻样, 质软, 界清。镜下见肿瘤与周围腮腺组织局部有纤细纤维性假包膜 (图 2, 见封四), 大部分区域无包膜, 界不清, 局部浸润腮腺组织及周围脂肪组织、神经组织。肿瘤呈多结节状, 由纤细的纤维结缔组织间隔, 间质黏液丰富, 血管呈细长曲线或弧线 (图 3, 见封四)。肿瘤细胞稀疏, 局部可见少量淋巴细胞和浆细胞。细胞排列紊乱, 部分区域呈束状, 肿瘤细胞呈梭形或星状细胞, 胞浆嗜酸, 核深染, 轻至中度异型, 未见明确核分裂象, 可见空泡状假脂肪母细胞。特殊染色阿尔辛蓝-过碘酸雪夫 (AB-PAS) 阳性; 免疫组织化学染色示肿瘤细胞表达抗体波形蛋白 (Vimentin)、CD68, 不表达抗体角蛋白 (CK)、肌动蛋白 (SMA)、CD34 及 S-100, 增殖指数 Ki67 约为 30%。病理诊断: 腮腺低度恶性黏液纤维肉瘤。随访: 术后患者进行了两次放疗, 2021 年 9 月影像学检查未见复发及转移。

2 讨论

MFS 是一种纤维母细胞性恶性肿瘤, 间质呈不同程度的黏液样, 可见独特的曲线形血管, 瘤细胞显示不同程度的

¹ 通信作者, Email: jxliuzeping@163.com

BRD4 抑制剂 JQ1 对慢性阻塞性肺疾病模型小鼠肺功能的影响

(见正文第 107 页)

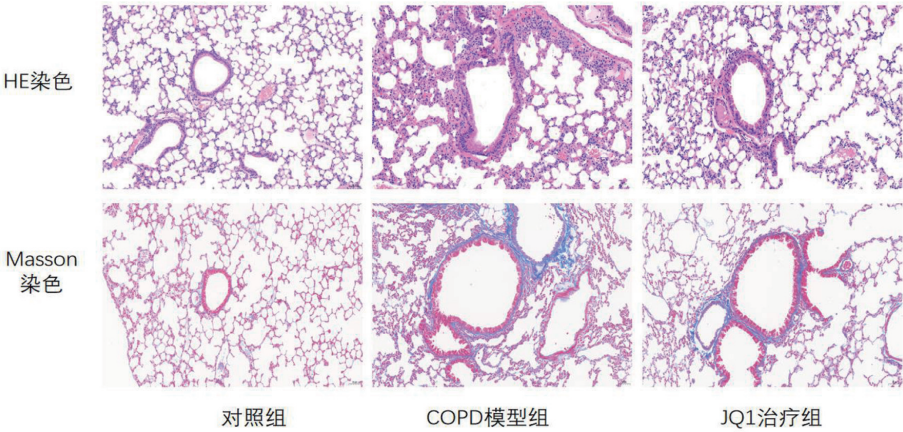


图 1 各组小鼠肺病理 HE 染色及 Masson 染色情况

外周 T 细胞淋巴瘤合并弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例报告

(见正文第 176 页)

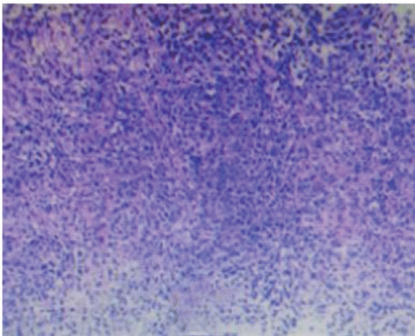


图 3 肝脏穿刺组织 (HE×40)

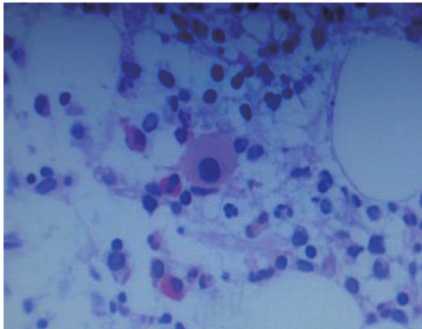


图 4 骨髓病理 (HE×400)

腮腺低度恶性黏液纤维肉瘤 1 例报告

(见正文第 177 页)

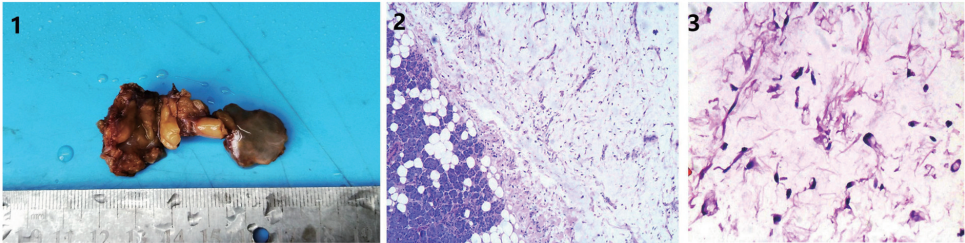


图 1 腮腺低度恶性黏液纤维肉瘤的病理检查大体图 图 2 结节与周围腮腺组织之间纤维的纤维性假包膜 (HE ×100) 图 3 黏液背景中的肿瘤细胞 (HE ×200)